 doi 10.3969/j.issn.1673-4254.2015.08.25 J South Med Univ, 2015, 35(8): 1206-1210

临床研究

不同压力高压氧治疗颅脑损伤后失语症的疗效及依从性

李 琴
上海市奉贤区中心医院高压氧科,上海 201499

摘要:目的 探讨颅脑损伤后失语症患者给予不同压力高压氧治疗(HBO)的临床疗效及治疗依从性。**方法** 将接受30次HBO治疗的31例颅脑损伤后失语症患者纳入治疗1组;将2009年1月~2011年6月间接受30次HBO治疗的31例颅脑损伤后失语症患者纳入治疗2组;将2009年1月~2013年12月间拒绝HBO治疗的31例颅脑损伤后失语症患者纳入对照组。对照组给予常规的脑外科综合治疗,治疗组在采用综合治疗基础上,治疗1组实施0.175 MPa压力HBO治疗,治疗2组实施0.20 MPa压力HBO治疗。观察3组治疗前后,采用西方失语症成套测验(western aphasia battery, WAB),并对组间WAB各亚项及AQ评分、疗效、失语平均恢复时间、医嘱依从性进行比较。**结果** 对照组有效率(58.06%)显著低于治疗1组(83.87%)和治疗2组(87.1%)。对照组与治疗组WAB各亚项及AQ评分、疗效、失语平均恢复时间比较:差异有统计学意义(P<0.05);治疗组间比较:差异无统计学意义(P>0.05)。实施0.175 MPa压力与实施0.20 MPa压力HBO治疗患者医嘱依从性比较:医嘱不依从前者比后者例数减少31.37%,医嘱部分依从增加13.86%,医嘱完全依从增加17.51%,两者差异有统计学意义(P<0.05)。**结论** HBO治疗颅脑损伤后失语症患者建议采用0.175 MPa的治疗压力,可以确保安全、有效,并能增强患者医嘱依从性。
关键词:高压氧治疗;颅脑损伤后;失语症;疗效观察

Hyperbaric oxygen therapy at different pressure levels for aphasia following craniocerebral injury: efficacy, safety and patient adherence to therapy

LI Qin
Department of Hyperbaric Oxygen, Fengxian District Central Hospital, Shanghai 201499, China

Abstract: Objective To observe the clinical effect of hyperbaric oxygen (HBO) therapy at different pressure levels on aphasia after craniocerebral injury and assess the patient adherence to the therapies. **Methods** Thirty-one patients with aphasia after craniocerebral injury receiving 30 sessions of HBO therapy at the pressure level of 0.175 MPa and another 31 patients receiving 0.2 MPa therapy were recruited as the treatment groups 1 and 2, respectively; 31 patients who refused to have HBO therapy served as the control group. All the patients received routine therapy. The therapeutic effects were assessed using Western Aphasia Battery (WAB) before and after the therapy. The WAB item and AQ scores, curative effect, and recovery time of aphasia were compared between the 3 groups. **Results** The total response rate was significantly lower in the control group as compared with those in treatment groups 1 and 2 (58.06% vs 83.87% and 87.1%). WAB item scores and AQ scores, curative effect, and recovery time of aphasia all showed significant differences between the control group and the two treatment groups (P<0.05), but not between the latter 2 groups (P>0.05). Compared with 0.20 MPa HBO therapy, 0.175 MPa HBO therapy showed a better patient adherence with a significantly lowered non-adherence rate (by 31.37%) an increased partial and total adherence rates (by 13.86% and 17.51%, respectively). **Conclusion** HBO therapy at the pressure level of 0.175 MPa is more appropriate for treatment of aphasia after craniocerebral injury to ensure the safety, efficacy and patient compliance.
Key words: hyperbaric oxygen therapy; craniocerebral injury; aphasia; clinical efficacy

颅脑损伤(CI)患者如果损伤优势半球,除躯体功能障碍外,将出现不同程度语言功能丧失,临床上称为失语症。有资料显示,颅脑损伤后失语症发病率>75%。临床上对颅脑损伤后失语症大多采取药物治疗,但对失语恢复效果欠佳。自20世纪六七十年代,HBO治疗颅脑损伤已逐渐用于临床。近几年来HBO治疗已经是创伤性颅脑损伤治疗的重要组成部分,成为与药物和手术并列的第3种治疗。目前国内外不少研究报道,HBO可以改善血液循环,减轻或消退神经组织水肿等,对受伤的神经元起到保护作用并防止进一步损伤,还可以刺激内源性碱性成纤维生长因子合成增加,促使神经修复及再生[1-5],可使颅脑外伤后失语情况有效改善,且疗效持久[6],但有关HBO治疗颅脑损伤后失语症治疗压力(剂量)、疗程,及其与近期和远期疗效的关系尚未完全明了。本研究旨在监测相同HBO治疗疗程,不同治疗压力下颅脑损伤后失语症的疗效,以期寻求更科学、合理治疗压力,确保安全、有效同时,增强患者对HBO治疗医嘱依从性。

收稿日期:2015-02-25
作者简介:李 琴,主治医生,E-mail: 2889607663@qq.com

1 资料与方法

1.1 研究对象

本研究入选对象均来自上海奉贤中心医院神经外科住院患者。入选标准:①明确的颅脑外伤史,既往无器质性脑病史;②发病前无明显听力障碍;③未接受系统言语康复训练;④无HBO治疗禁忌症。研究对象分为:对照组、治疗1组、治疗2组,见病例收集流程图1。研究对象共93例,年龄17~60岁,男66例,女27例;其中车祸伤64例,高处坠落伤21例,颅内动脉破裂8例;手术治疗24例,保守治疗69例,HBO治疗最早开始于病程第7天,最晚第21天,平均10 d。3组患者在年龄、性别、病因、病程、文化程度、伴发疾病方面,差异无显著性意义,具有可比性。

1.2 仪器和方法

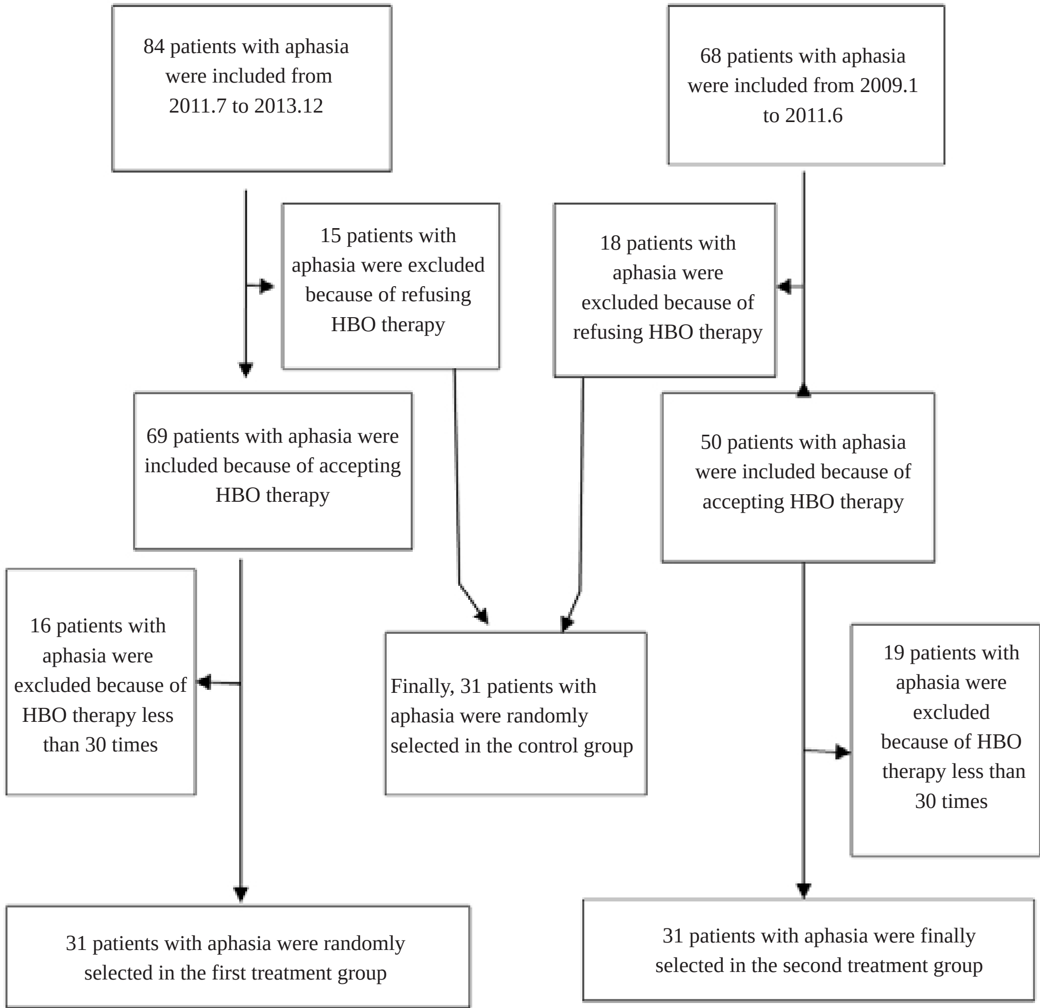


图1 病例收集流程图

Fig.1 The flow chart of collecting cases.

3组患者入院后均采用常规治疗:抗血小板聚集、钙阻滞剂、抗氧化剂等,脑水肿明显者予以脱水治疗。HBO治疗:采用上海七零一所杨园高压氧舱有限公司制造SHC 3200/10 000-16/4型医用空气加压氧舱,升压15 min,面罩吸纯氧20 min×3次,中间休息5 min×2次吸舱内空气,减压25 min出舱,1次/d,每次总时间110 min,10次1疗程,共治疗30次。治疗1组:实施压力(绝对压)为0.175 MPa,治疗2组:实施压力(绝对压)为0.20 MPa,绝对压=表压+常压,见HBO治疗方案图2。

1.3 评估方法

所有患者均采用国际常用西方失语症成套测验[7](WAB),它从神经心理学角度出发,根据波士顿诊断失语症测试[8](BDAE)修改编制,操作简单、量化分型、耗时短、很少受民族文化背景影响,适合临床医生评估失语疗效,具有客观性。WAB失语评估内容包括自发言语(信息内容和流畅程度);听理解(是/否问题、听辨认、指令执行);复述;命名(物品命名、列命名、完成句子、反命名)等共4项检查。失语商(AQ值)=(自发言语+听理解/20+复述/10+命名/10)×2。以AQ提高30分界定为有临床改善。93名患者语言功能恢复后的随访采用电话方式,分别在治疗后60、90、120、180 d,分4次进行数据统计。

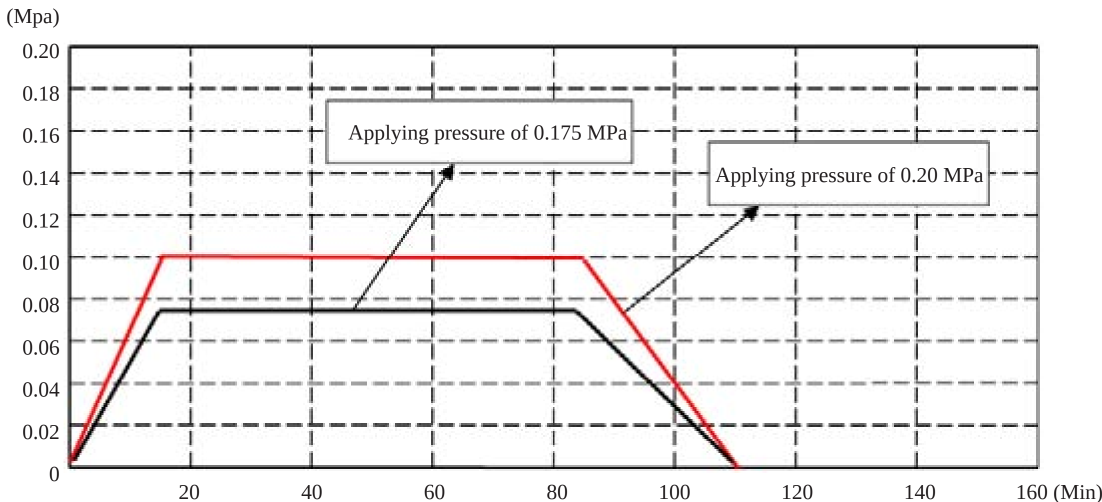


图2 高压氧两种不同治疗压力(表压)图
Fig.2 Gauge pressure chart of two different pressure on HBO therapy.

1.4 统计学方法

应用SPSS 16.0软件分析,计量资料用均数标准差表示,采用t检验;计量资料比较采用χ^2检验,P<0.05,表示差异有显著性意义。

2 结果

2.1 各组间患者治疗前后WAB各亚项及AQ评分比较

治疗组治疗后与对照组同时间点比较,治疗组WAB各亚项评分及AQ评分均较对照组明显增高,差异均有统计学意义(P<0.05);治疗组患者治疗后与组内治疗前比较,治疗组治疗后WAB各亚项评分及AQ评分均较组内治疗前明显增高,差异均有统计学意义(P<0.05);治疗组间治疗后同时间点比较,WAB各亚项评分及AQ评分差异均无统计学意义(P>0.05,表1)。

表1 各组间患者治疗前后WAB各亚项及AQ评分比较
Tab.1 Comparison of all the items in WAB and AQ score before and after treatment among the groups (*Mean±SD*)

Groups	Cases(n)	AQ	Spontaneous language	auditory comprehension	repeat	named
Control group						
Pre-treatment	31	14.15±3.11	4.45±2.11	78.86±24.11	23.86±19.35	31.21±16.00
Post-treatment	31	24.83±4.75	11.27±2.84	124.87±52.49	55.81±28.39	68.20±22.68
First treatment group						
Pre-treatment	31	14.12±4.15	4.39±2.25	81.87±32.06	24.08±20.34	29.79±16.31
Post-treatment	31	35.54±5.22[abc]	14.35±3.34[abc]	144.45±50.60[abc]	67.09±27.16[abc]	74.50±20.69[abc]
Second treatment group						
Pre-treatment	31	14.32±4.67	4.54±2.49	80.83±36.49	23.67±22.24	30.71±15.41
Post-treatment	31	35.77±5.86[ab]	14.45±3.99[ab]	143.82±54.42[ab]	68.91±25.76[ab]	75.05±21.27[ab]

[a]P<0.05 *vs* control group at same time; [b]P<0.05 compared between groups pre-treatment; [c]P>0.05 *vs* second treatment group at same time.

2.2 各组间患者治疗后疗效评定比较

对照组、治疗1组、治疗2组AQ得分提高≥30分者分别为18例、26例、27例。各组间有效率比较:对照组与治疗1组比较差异有统计学意义(χ^2=5.010,P<0.05);对照组与治疗2组比较差异有统计学意义(χ^2=6.565,P<0.05);治疗组内比较差异无统计学意义(χ^2=0.130,P>0.05)。对照组、治疗1组、治疗2组平均失语恢复时间分别为51.2±9.7、36.2±9.8、36.8±8.8 d。组间平均失语恢复时间比较:对照组与治疗1组比较差异有统计学意义(t=4.350,P<0.05);对照组与治疗2组比较差异有统计学意义(t=4.006,P<0.05);治疗组内比较差异无统计学意义(t=-0.167,P>0.05)。

2.3 实施不同压力HBO治疗患者医嘱依从行为性比较

医嘱依从性是指患者所选择的行为与临床医疗处方相一致;相反如果患者的行为与医生所制定的治疗建议不符合时,即为医嘱不依从性;医嘱部分依从指患者所选择的行为超过或不足临床医疗处方。医嘱完全不依从:前者比后者减少31.37%;医嘱部分依从:前者比后者增加13.86%;医嘱完全依从:前者比后者增加17.51%;差异均有统计学意义(P<0.05,表3)。

表2 组间患者治疗后疗效与平均失语恢复时间比较

Tab.2 Comparison of curative effect and average aphasia recovery time after treatment among the groups (*Mean*±*SD*, *n*=31)

Group	Unavailability(*n*, %)	Availability(*n*, %)	Average aphasia recovery time
Control	13(41.94)	18(58.06)[ab]	66.7±5.3[ab]
First treatment	5(16.13)	26(83.87)[c]	43.5±7.6[c]
Second treatment	4(12.9)	27(87.1)	42.6±5.9

[a]$P<0.05$ *vs* first treatment group; [b]$P<0.05$, [c]$P>0.05$ *vs* second treatment group.

表3 实施不同压力HBO治疗患者医嘱依从性比较

Tab.3 Comparison of patient adherence between the two HBO therapy groups

Pressure level	*n*	Completely nonadherence(*n*, %)	Partial adherence(*n*, %)	Full adherence(*n*, %)
0.2 MPa	68	27(39.7)	10(14.71)	31(45.59)
0.175 MPa	84	7(8.33)	24(28.57)	53(63.10)
χ^2		21.3	4.16	4.659
P		0.000*	0.041*	0.031*

*$P<0.05$ *vs* 0.2 MPa.

3 讨论

3.1 HBO治疗颅脑损伤后失语症的理论基础

失语症是颅脑损伤后导致的重要功能障碍之一。失语症不仅与病灶部位有关,而且与脑皮质语言区脑血流灌注量降低关系更密切[9-11],而脑组织氧分压与脑皮质语言区脑血流灌注量呈正相关。有学者发现,颅脑损伤早期脑组织氧分压低至7.7±2.6 mmHg,提示颅脑损伤后脑组织存在严重缺氧[12]。HBO治疗能迅速提高人体血氧浓度和氧分压,增加血氧有效弥散距离,促进侧枝循环形成;及时打断脑组织"水肿-缺氧-水肿"恶性循环,增加脑皮质语言区病变部位脑血流灌注,促进病灶周围组织或健侧脑细胞重组或代偿[13]。Stephen等[14]研究发现,HBO作用不仅能够迅速纠正体内缺氧状态,而且可以通过增加机体造血干细胞使其作用具有持久性。

3.2 HBO治疗颅脑损伤后失语症的疗效分析

本研究的入选病例来自两个时间阶段,是由于2009年1月~2011年6月间所有颅脑损伤后失语症患者均采用0.20MPa压力的HBO治疗,患者出舱后出现不同程度的头痛症状,考虑为减压后颅内压反跳引起,参考相关文献后,考虑施加科学合理的治疗压力,这样不仅能降低不安全因素,还能增强患者医嘱依从性,更大发挥HBO在颅脑损伤失语症的效用。于2011年7月~2013年12月间期间所有颅脑损伤后失语症患者均采用0.175 MPa压力的HBO治疗,患者出舱后头痛不适主诉明显减少,由于是从两个时间阶段里随机选择病例入组参与不同压力治疗的研究,故对研究结论的影响不大。另外,HBO治疗疗效呈现一种开锁效应,即治疗初期症状改善不明显,接受一定疗程治疗后迅速恢复。为使失语症患者获得显著疗效,HBO治疗时间应至少进行30次[15],故本研究选择HBO治疗30次后进行疗效对比。经本研究结果显示:HBO治疗30次后两种治疗压力对颅脑损伤失语症疗效,

治疗组疗效明显优于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),与文献报道[15-18]结论相符。目前关于施加多大治疗压力才最有利于失语症,尚未见明确报道。新生大鼠实验报道[19-20]:在一定压力范围内,随着HBO治疗压力增加,HBO治疗作用明显增加,而>0.20 MPa压力则可能导致脑损伤,国内关于HBO治疗颅脑疾病自上世纪90年代就陆续有报道,治疗压力大多采用0.20 MPa。实验和临床实践证明,缺血、缺氧组织重新获得氧供后可出现更严重损害,这与增多氧自由基作用于细胞膜的多价不饱和脂肪酸使之发生脂质过氧化,损伤细胞膜和细胞器膜的结构和功能,最终导致细胞溶解有关,即氧自由基导致缺血再灌注损伤,且氧自由基随着氧分压升高而增加。王敏[12]选定0.18 Pa和0.20 MPa两种治疗压力做对比研究,由于0.175 MPa压力低于0.18 Pa,其产生的缺血再灌注损伤也弱于0.18 Pa压力,故本研究在以往研究基础上选定0.175 MPa和0.20 MPa两种治疗压力进行对比研究。

3.3 HBO治疗颅脑损伤后失语症最佳压力选择的依据

目前大多数HBO治疗除急重症患者有医务人员进舱外,一般均由家属或护工陪舱,患者一旦在舱内出现意外情况,将无法及时得到医务人员救治。0.175 MPa比0.20 MPa压力低,舱压变化小,可以减轻减压阶段的颅内压反跳,降低患者HBO治疗过程中风险性。高压氧舱处于特殊高气压密闭环境,舱内气压变化和体内血氧分压增加,对机体产生不同影响。多数患者在加压阶段,会出现耳痛,胸闷、憋气,心率减慢等,在减压阶段出

现颅内压反跳,舱压变化越大越明显,避免诸多不适,患者大多会选择放弃治疗。本研究得出患者对0.175 MPa治疗压力的医嘱依从性优于0.2 MPa治疗压力,间接验证在0.175 MPa压力下,舱内压力变化导致的各种不适感明显减轻。综合以上几点,由于0.175 MPa压力与0.20 MPa压力对颅脑损伤后失语症疗效无差异,本研究认为0.175 MPa治疗压力更科学、合理。

3.4 HBO治疗颅脑损伤后失语症治疗压力研究的局限性

(1)临床治疗中,可能会将非病灶因素对高压氧治疗不敏感判为无效,可能与原有阅读水平、理解能力有关,在疗效分析中难以区分这一因素,从而对研究结果产生一定影响;(2)由于患者各自病情因素,接受HBO治疗的开始时间很难统一,有待将来在病例选择方面进一步完善;(3)由于受患者住院时间及经济等方面影响,未能对不同压力HBO治疗进行更全面、更多疗程(如超过30次)的治疗观察,对颅脑损伤患者语言功能恢复是否仍是无明显差异,有待进一步探讨;(4)有报道示失语症的类型与治疗效果有关,运动性失语患者的语言功能恢复较感觉性失语患者快。本研究由于病例数不多,未对入组患者进行失语症分型,需要在今后研究中收集更多病例作进一步系统性研究。

总之,颅脑损伤后失语症受多种因素制约,尚无特效药治疗。针对该类患者康复治疗不仅仅局限于HBO干预,同时还要结合语言功能康复训练、心理治疗、针灸及药物等诸多干预措施。需要注意的是,在HBO治疗时要充分考虑施加科学合理的治疗压力,这样不仅能降低不安全因素,还能增强患者医嘱依从性,使HBO在颅脑损伤失语症治疗中发挥更大效用。

参考文献:

[1] Sukoff MH. Effects of hyperbaric oxygenation[J]. J Neurosurg, 2001, 95 (3): 544-6.

[2] Garcia E, Silva-Garcia R, Mestre H, et a1. Immunization with A9l peptide or copolymer-1 reduces the production of nitric oxide and inducible nitric oxide synthase gene expression after spinal cord injury[J]. J Neurosci Res, 2012, 90(3): 656-63.

[3] Gonzalez SL, Labombarda F, Deniselle MC, et a1. Progesterone neuroprotection in spinal cord trauma involves up-regulation of brain-derived neurotrophic factor in motoneurons[J]. J Steroid Biochem Mol Biol, 2005, 94(1-3): 143-9.

[4] Wilson HD, wilson JR, Fuchs PN. Hyperbaric oxygen treatment decreases inflammation and mechanical hypersensitivity in an animal model of inflammatory pain[J]. Brain Res, 2006, 1098(1): 126-8.

[5] Zelinski LM, Ohgami Y, chung E. A prolonged nitric oxide-dependent, opioid-mediated antinociceptive effect of hyperbaric oxygen in mice[J]. J Pain, 2009, l0(2): 167-72.

[6] Stephen RT, Veena MB, Omaida CT, et a1. Stem cell mobilization by hyperbaric oxygen[J]. Am J Physiol Heart Cire Physiol, 2006, 209: 1378-86.

[7] Kertesz A. Western aphasia battery[M]. New York: Grune & Stratton, 1982.

[8] 李胜利. 言语治疗学[M]. 北京: 华夏出版社, 2004: 32-3.

[9] Zhang JH, Lo T, Mychaskiw G, et a1. Mechanisms of hyperbaric oxygen and neuroprotection in stroke[J]. Pathophysiology, 2005, 12: 63-77.

[10] Veltkamp R, Siebing D, Heiland S, et a1. Hyperbaric oxygen induces rapid protection against focal cerebral ischemia[J]. Brain Res, 2005, 1037: 134-8.

[11] 孟金凤, 张国英, 田晓霞, 等. 脑血管病失语症与CT, SPECT定位的相关研究[J]. 山东医药, 2003, 43: 10.

[12] Ding R, Logemann JA. Pneumonia in stroke patients: a retrospective study[J]. Dysphagia, 2000, 15(2): 51-7.

[13] 沣 活, 秦 冰. 失语症恢复机制的神经影像学研究[J]. 中围康复医学杂志, 2005, 20(7): 553-5.

[14] Stephen RT, Veena MB, Omaida CT, et a1. Stem cellmobilization by hyperbaric oxygen[J]. Am J Physiol Heart CirePhysiol, 2006, 209: 1378-86.

[15] 陈卓铭, 陈 艳, 莫 雷, 等. 高压氧治疗对失语症患者语言功能的影响[J]. 中华航海医学与高气压医学杂志, 2007, 29(3): 171-4.

[16] Sukoff MH. Effects of hyperbaric oxygenation[J]. J Neurosurg, 2001, 95(3): 544-6.

[17] 林 瑛, 李泉清, 刘代娣, 等. 早期高压氧治疗对急性颅脑外伤患者失语症的疗效观察[J].中华航海医学与高气压医学杂志, 2009, 16(1): 27-9.

[18] 王 敏, 冉春风, 高圣海, 等. 脑挫裂伤失语症患者高压氧不同压力的治疗效果[J]. 中国康复医学杂志, 2011, 26(1): 29-32.

[19] 刘丽旭, 杨丁嘉. 高压氧治疗新生大鼠缺氧缺血性脑损伤量效及时效关系[J]. 中国当代儿科杂志, 2001, 3(4): 355-8.

[20] 段晋庆, 刘宏斌, 柴宏斌, 等. 高压氧两种不同压力治疗急性轻症高原病近期反跳比较[J]. 高原医学杂志, 2007, 17(8): 18-9.

(编辑:孙昌朋)